

Síndrome de Polipose Adenomatosa Familiar Atenuada: Informações para famílias com uma variante patogênica no gene *APC*

O objetivo deste folheto é fornecer informações detalhadas sobre o resultado do seu teste genético o qual você pode ler e discutir com seus profissionais médicos. Os pesquisadores continuarão a estudar o gene *APC*, portanto, por favor, consulte seus profissionais médicos uma vez por ano para saber acerca de qualquer nova informação que possa ser importante para você e seus familiares. (Por favor, veja a última página para um glossário de termos médicos que estão sublinhados neste documento.)

Você tem uma variante patogênica no gene *APC*. Isso significa que você tem síndrome de Polipose Adenomatosa Familiar (também conhecida como síndrome FAP, em inglês)).

O que é câncer hereditário?

- O câncer é uma doença comum. Uma em cada 3 pessoas nos Estados Unidos desenvolverá algum tipo de câncer em sua vida.
- Cerca de 5-10% dos cânceres (até 1 em 10) são hereditários. Um câncer hereditário ocorre quando uma pessoa nasce com uma variante patogênica (também conhecida como mutação) em um gene que aumenta a chance de desenvolver certos tipos de câncer. Uma variante patogênica pode ser passada de uma geração para a seguinte.
- Normalmente, as famílias com síndrome FAP têm uma ou mais das seguintes características:
 - Câncer de cólon diagnosticado em tenra idade.
 - Muitos pólipos do cólon (também chamados de polipose), normalmente de 100 a 1000 pólipos.
 - Vários membros da família com polipose ou câncer de cólon.

O que é uma variante patogênica?

- O DNA é o nosso material genético que é passado dos pais para o/a filho(a). Ele contém as instruções de como nossos corpos se desenvolvem, crescem e funcionam. Um gene é um pequeno pedaço de DNA que tem uma função específica para cumprir no corpo. Alguns genes determinam características como cor dos olhos ou altura, enquanto outros genes estão envolvidos com nossa saúde.
- Todos nós temos variações em nossos genes que nos tornam diferentes uns dos outros. A maioria dessas variações não altera a maneira como nossos genes funcionam. No entanto, algumas variações impedem que um gene funcione corretamente. Este tipo de variação é chamada de variante ou mutação patogênica.

Por que ter essa variante patogênica causa um risco adicional para câncer?

- A função do gene *APC* é prevenir o câncer. Ele é chamado de gene supressor de tumor. Quando funcionam corretamente, os genes supressores de tumor ajudam a prevenir o câncer, controlando o crescimento e a divisão das células.
- Pessoas nascidas com síndrome FAP têm apenas uma cópia funcional do gene *APC*, então seu risco de câncer é maior que a média.

Quais são os riscos de câncer associados a essa variante patogênica?

- As pessoas com síndrome FAP também têm um risco maior de pólipos pré-cancerosos no cólon, chamados adenomas. Um adenoma é um crescimento que, se não for removido, pode evoluir para um câncer de cólon.
- Pessoas com síndrome FAP apresentam riscos mais elevados de certos tipos de câncer, descritos na tabela abaixo.

Tabela: **Risco de Câncer ao Longo da Vida (chance de ter câncer a qualquer momento durante a vida)**

	Pessoas que não têm síndrome FAP	Pessoas com síndrome FAP
Câncer de cólon	4-5%	Quase 100% (sem intervenção cirúrgica*)
Câncer duodenal ou periampular	<1%	<1%-10%
Tumores desmóides abdominais	<1%	10-24%
Câncer de Tireoide (predominantemente papilar)	1.2%	1.2-12%
Câncer de hepatoblastoma (fígado)	<1%	0.4-2.5 (geralmente < 5 anos de idade)
Câncer gástrico (estômago)	<1%	0.1-7.1
Câncer cerebral (principalmente meduloblastoma)	<1%	0.6
Câncer de intestino delgado (distal ao duodeno)	0.3	<1%

Avaliação Genética/Familiar de Alto Risco da National Comprehensive Cancer Network: Colorectal Guideline, Versão 1.2023

*Esses riscos são baseados em pessoas que não fizeram exames regulares e/ou outros tratamentos, como cirurgia para redução de riscos.

- Nem todas as famílias/indivíduos apresentam exatamente o mesmo grau de risco, razão pela qual alguns números são apresentados como um intervalo. Os riscos podem ser influenciados pelos fatores ambientais, estilo de vida, histórico médico pessoal, histórico de câncer na família e outros fatores genéticos ou desconhecidos.
- Além disso, as pessoas com FAP também podem ter características não cancerígenas, como: crescimentos ósseos conhecidos como osteomas (normalmente na mandíbula ou crânio), problemas dentários (como dentes extras ou tumores dentários), pigmentação incomum no olho que não causa problemas de visão (CHRPE), pólipos da glândula fúndica gástrica e tumores de tecidos moles (cistos epidermóides, fibromas e tumores desmóides).

É possível corrigir a variante patogênica?

Infelizmente, ainda não é possível corrigir uma variante patogênica no gene *APC*. No entanto, é possível mudar seus tratamentos médicos e certos aspectos em seu estilo de vida. Seu profissional(is) de saúde trabalhará(ão) com você para discutir essas opções e criar um plano de assistência médica que seja ideal para você.

Quais são as recomendações de assistência médica?

As recomendações de assistência médica para pessoas com síndrome FAP são divididas em três categorias: **monitoramento**, **cirurgia** e **medicamentos**.

Monitoramento:

O propósito do monitoramento (também chamado de "rastreamento") é diagnosticar o câncer em um estágio tão precoce quanto possível. Embora os cientistas e médicos não possam impedir que um câncer se desenvolva, a deteção precoce é importante. Quando um câncer é detectado precocemente, é mais provável que seja tratado com sucesso. Há métodos de monitoramento muito bons para alguns, mas não para todos os tipos de câncer.



A tabela abaixo descreve as recomendações de monitoramento para indivíduos com síndrome FAP (adaptada da National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal Guideline, Versão 1.2023).

Por favor, observe que estas são diretrizes gerais. Diretrizes específicas para pacientes individuais e famílias podem ser diferentes.

Tipo de câncer	Recomendações de monitoramento
Câncer de cólon	Colonoscopia (preferencial) ou sigmoidoscopia flexível anualmente, começando aos 10-15 anos de idade. Pode ser aumentado para cada 6 meses com base nos achados clínicos. Se vários adenomas forem encontrados, discuta a periodicidade da colectomia. O monitoramento após uma colectomia varia dependendo do
Intestino delgado (duodenal) e gástrico	Endoscopia digestiva alta (EGD) anual, começando por volta dos 20-25 anos.
Câncer de tireoide	Exame da tireoide, começando no final da adolescência. Considere repetir o ultrassom a cada 2-5 anos e, se for anormal, considere o
Meduloblastoma (câncer no cérebro)	Exame físico anual e educação sobre sinais e sintomas.
Tumores desmóides	Se houver histórico pessoal de desmóides sintomáticos, considerar exames de imagem abdominais com ressonância magnética com e sem contraste ou tomografia computadorizada com contraste pelo menos anualmente. Os sintomas devem solicitar exames de imagem abdominais imediatos.
Pólipos do intestino delgado e câncer	Considere exames de imagem do intestino delgado (por exemplo, endoscopia por cápsula)
Hepatoblastoma (câncer de fígado)	Considere exame físico abdominal, ultrassonografia e medição do marcador sanguíneo AFP a cada 3-6 meses durante os primeiros 5 anos de vida.

Opções de cirurgia de redução de risco:

O objetivo da cirurgia de redução de risco é reduzir o risco de câncer, removendo o tecido saudável antes que o câncer se desenvolva. Isso também é chamado de cirurgia profilática. A cirurgia de redução de risco não elimina a chance de ter câncer, mas diminui muito as chances.

- **Colectomia:** Esta cirurgia remove todo ou parte do cólon (intestino grosso) para diminuir o risco de câncer de cólon. A colectomia geralmente é necessária quando uma pessoa desenvolve um grande número de pólipos que não podem ser tratados apenas pela colonoscopia. O momento de uma colectomia depende da idade, do número de pólipos e de outros fatores.
Esta cirurgia também pode ser recomendada em pacientes que desenvolveram câncer de cólon e apresentam síndrome de FAP. Existem diferentes tipos de procedimentos para a remoção do cólon e/ou reto que devem ser discutidos com um gastroenterologista e um cirurgião especialmente treinado. A maioria das operações de colectomia não requer bolsa externa permanente.

Medicamentos (Quimioprevenção):

Em alguns casos, a medicação pode ser prescrita para diminuir a chance de desenvolver câncer.

- **Sulindaco:** Algumas pesquisas mostram que um NSAID chamado sulindaco pode impedir o crescimento de pólipos do cólon. No entanto, ainda há muito a aprender sobre o uso de sulindaco em pessoas com síndrome FAP e pode ou não ser adequado para você. **O uso de sulindaco não é apropriado para todos e não deve ser tomado sem antes falar com seu médico.**

Quem devo consultar para meu atendimento médico?

É importante encontrar médicos nos quais você confie para tratamentos de acompanhamento a longo prazo. Seus clínicos gerais podem fornecer alguns desses tratamentos. Em alguns casos, você pode precisar consultar médicos especialmente treinados. Ficaremos contentes em encaminhá-lo aos especialistas no Mass General conforme necessário.



Como posso viver um estilo de vida saudável para diminuir o risco de desenvolver câncer?

Todos devem seguir um estilo de vida saudável, mas isso pode ser ainda mais importante para quem tem um risco maior de câncer. De acordo com a American Cancer Society, um estilo de vida saudável inclui:

- Evitar o tabaco.
- Manter um peso saudável.
- Realizar atividades físicas regulares.
- Manter uma dieta saudável com muitas frutas e legumes.
- Limitar-se a não mais do que 1-2 bebidas alcoólicas por dia.
- Proteger sua pele e olhos do sol.
- Conhecer seu próprio corpo e histórico médico, seu histórico familiar e seus riscos.
- Fazer check-ups regulares e testes de triagem de câncer.

Quais são as chances de que meus membros da família também tenham a variante patogênica?

- **Seus filhos:** Cada um de seus filhos tem 50% de chance de herdar a cópia normal (funcional) do gene *APC* e 50% de chance de herdar a variante patogênica do gene *APC* (a cópia disfuncional) Dado que o rastreamento da colonoscopia começa numa idade precoce, deve considerar o teste genético para os seus filhos entre os 10 e os 15 anos de idade.
- **Seus irmãos e outros parentes:** Na maioria dos casos, irmãos de uma pessoa com uma variante patogênica do gene *APC* têm 50% de chance de ter a mesma variante patogênica. Além disso, outros membros da família (como pais, primos, tias, tios) podem também correr o risco de ter a variante patogênica.
 - Até 20% dos indivíduos com síndrome FAP têm uma variante patogênica nova, o que significa que são os primeiros na família a ter a variante patogênica. Irmãos de indivíduos que têm uma variante patogênica nova têm apenas um pequeno risco de ter a variante patogênica *APC*. No entanto, mesmo se houver suspeita de uma variante patogênica nova, a consultoria e o teste genético ainda são recomendados para os irmãos.
- **Planejamento familiar:** As pessoas com variantes patogênicas *APC* podem ter preocupações sobre transmitir uma variante patogênica para uma criança. Existem opções reprodutivas que podem ser usadas para diminuir a chance de transmitir uma variante patogênica do para uma criança. Se você quiser saber mais sobre essas opções, entre em contato com seu consultor genético para um encaminhamento.

A carta que você recebeu do seu consultor genético dará recomendações mais específicas sobre quais parentes são candidatos para testes genéticos. No entanto, sinta-se à vontade para entrar em contato com mais perguntas.

Onde posso encontrar mais informações?

Sinta-se à vontade para nos contatar se tiver alguma dúvida ou se gostaria de recursos adicionais. Algumas pessoas acham útil falar com outras pessoas com síndrome FAP que têm preocupações semelhantes. Ficaríamos contentes em organizar isso para você se estiver interessado(a).

A seguir, temos uma lista de fontes adicionais de informação:

Center for Cancer Risk Assessment
Centro para Avaliação de Risco de Cancer
Mass General Cancer Center
Centro de Câncer da Mass General
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

American Cancer Society
Sociedade Americana do Câncer
www.cancer.org
(800) 227-2345

oneFAPvoice
www.fapvoice.com

National Cancer Institute's Cancer Information Service
Enfrentando Nosso Risco de Câncer com Autonomia (FORCE - em inglês)
www.cancer.gov/aboutnci/cis (800) 4-CANCER

Colorectal Cancer Alliance



Aliança contra o Câncer Colorretal
www.ccalliance.org
(877) 422-2030 para Apoio ao Paciente e à Família



Glossário de termos de genética do câncer:

- **Célula:** A unidade estrutural básica e funcional de qualquer coisa viva. Cada célula é um pequeno recipiente de produtos químicos e água envolvida em uma membrana. O corpo humano é composto por 100 trilhões de células formando todas as partes do corpo, como os órgãos, ossos e o sangue.
- **DNA:** O ácido desoxirribonucleico, ou DNA, é o material genético que é passado dos pais para a criança, o que dá as instruções de como nossos corpos se desenvolvem, crescem e funcionam diariamente.
- **Detecção precoce:** O processo de encontrar câncer quando está apenas começando a se desenvolver.
- **Gene:** Um gene é um pequeno pedaço de DNA que fornece instruções para uma característica específica.
- **Traço herdado:** Uma característica que é passada dos pais para um filho.
- **Risco de câncer ao longo da vida:** A chance de que uma pessoa desenvolva o câncer em sua vida. Isso às vezes é definido como a chance de desenvolver câncer com a idade de 75 ou 80 anos.
- **Variante patogênica:** Uma mudança em um gene que o impede de funcionar corretamente. Também chamado de mutação.
- **Cirurgia de redução de risco:** Cirurgia para remover tecido saudável ou órgãos antes que o câncer se desenvolva. Também é chamado de cirurgia profilática.
- **Monitoramento:** Exames de rastreamento ou procedimentos para procurar sinais precoces de desenvolvimento de câncer ou retorno do câncer (recorrência).
- **Síndrome:** Um conjunto de sinais e sintomas que aparecem juntos e caracterizam uma doença ou condição médica.
- **Gene supressor de tumor:** Quando funcionam corretamente, os genes supressores de tumor previnem o desenvolvimento do câncer, controlando o crescimento das células.

